

# Pengaruh Paparan Monosodium Glutamat terhadap Histologi Duodenum Tikus Putih

Agustinus Vincent,<sup>1</sup> Heru Fajar Trianto,<sup>2</sup> M. In'am Ilmiawan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

<sup>2</sup>Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

<sup>3</sup>Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura

## Abstrak

Konsumsi Monosodium glutamat (MSG) berlebih dapat merusak berbagai organ termasuk duodenum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh paparan MSG terhadap gambaran histologis duodenum tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar dan kemampuan regenerasinya. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Dua puluh tujuh ekor tikus dibagi menjadi 9 kelompok dengan simple random sampling. Kelompok kontrol positif (K+) 1,2,3 diberikan aquadest selama 28 hari (K+1), 42 hari (K+2), 56 hari (K+3); kelompok kontrol negatif (K-) 1,2,3 diberikan MSG dosis 5 mg/gBB/hari selama 28 hari (K-1), 42 hari (K-2), 56 hari (K-3); kelompok perlakuan (P) 1,2,3 diberikan MSG dosis 5 mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan (regenerasi) selama 1 hari (P1), 14 hari (P2), 28 hari (P3). Kemudian dilakukan pembedahan dan pembuatan preparat jaringan duodenum dengan pewarnaan H&E. Variabel yang diukur adalah tinggi villi ( $\mu\text{m}$ ) dan kedalaman kript ( $\mu\text{m}$ ) dengan perbesaran lensa objektif 10x dan 40x. Data dianalisa menggunakan uji one-way anova dilanjutkan dengan post hoc test LSD. Paparan MSG selama 28 hari mengakibatkan penurunan tinggi villi ( $p < 0,05$ ) dan pendangkalan kedalaman kript ( $p < 0,05$ ). Penghentian paparan MSG selama minimal 14 hari mengakibatkan peningkatan tinggi villi ( $p > 0,005$ ) dan kedalaman kript ( $p > 0,05$ ) dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Paparan MSG mengakibatkan kerusakan duodenum dan regenerasi duodenum terjadi setelah penghentian paparan selama 14 hari.

**Kata kunci:** Monosodium glutamat (MSG), regenerasi, duodenum

## The Effect of Exposure to Monosodium Glutamat on Histology of Wistar Rats Duodenum

### Abstract

Excessive MSG consumption results in multiorgans damage including duodenum. The aim of this study was to determine the effect of exposure to MSG on histology of male wistar rats (*Rattus norvegicus*) duodenum and its regeneration capability. This is experimental study used 27 rats divided into 9 groups by simple random sampling. Positive control groups (K+) 1,2,3 were given Aquadest for 28 days (K+1), 42 days (K+2), 56 days (K+3); negative control groups (K-) 1,2,3 were given 5 mg/gBW/day MSG for 28 days (K-1), 42 days (K-2), 56 days (K-3); treatment groups (P) 1,2,3 were given 5 mg/gBW/day MSG for 28 days and then stopped (regeneration) for 1 day (P1), 14 days (P2), and 28 days (P3). The rats were then sacrificed and the duodenum was processed into microscopic preparations and stained with H&E. Measured variables including villi height ( $\mu\text{m}$ ) and crypt depth ( $\mu\text{m}$ ) which was observed with 10x and 40x objective lens magnification. Data were analyzed using one-way ANOVA followed by LSD post hoc. Exposure to MSG for 28 days decreased villous height ( $p < 0.05$ ) and increased crypt depth ( $p < 0.05$ ). Cessation of MSG for at least 14 days resulted in increasing villous height ( $p > 0.005$ ) and crypt depth ( $p > 0.05$ ) compared with positive control group. Exposure of MSG damage the duodenum and duodenal regeneration occurs after MSG cessation for 14 days.

**Keywords:** Monosodium glutamate (MSG), regeneration, duodenum.

## Pendahuluan

MSG merupakan sumber asam amino glutamat paling sering ditemui di alam bebas. MSG pertama kali di isolasi dalam bentuk kristal dari ganggang laut (*Laminaria japonica*) dan tersedia dalam bentuk asam glutamat nonessensial dengan konfigurasi *Levo*.<sup>1</sup> MSG digunakan sebagai penambah cita rasa utama di berbagai produk makanan. Di Indonesia, konsumsi rerata MSG adalah 0,6 g/hr. Hasil survey Yayasan Lembaga Konsumen Indonesia pada tahun 1990 menyatakan bahwa jumlah penggunaan MSG pada bakso, mie pangsit, dan mie rebus adalah 1840-3400 mg/mangkok.<sup>2</sup>

*Food and Agriculture Association* dan *World Health Organization* mengelompokkan MSG sebagai zat tambahan makanan dengan *acceptable daily intake* sebesar 120 mg/kg/BB/hari.<sup>3</sup> Akan tetapi di Indonesia, MSG termasuk bahan makanan yang dianggap aman oleh BPOM.<sup>4</sup>

Beberapa penelitian mengenai MSG pada hewan coba telah dilakukan. Akumulasi MSG berlebihan terbukti menimbulkan dampak negatif seperti merusak saraf mata, meningkatkan lemak tubuh, menimbulkan obesitas, merusak mukosa usus, menurunkan hormon pertumbuhan dalam darah, dan merusak parenkim hati dan ginjal.<sup>6-8</sup>

Duodenum merupakan salah satu segmen usus yang berperan dalam absorpsi nutrisi dan menetralkan asam lambung. Proses absorpsi di duodenum dilakukan oleh reseptor spesifik di membran mukosa. Duodenum berperan dalam proses absorpsi MSG sehingga rentan terpapar kerusakan yang mungkin ditimbulkan oleh MSG. Duodenum juga memiliki kemampuan regenerasi apabila terjadi kerusakan. Pada pemeriksaan hasil biopsi duodenum pasien ulkus duodenum pasca infeksi *H. pylori*, terdapat kemampuan regenerasi pada tunika mukosa dan submukosa duodenum.<sup>11</sup> Oleh karena itu, studi ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pajanan MSG terhadap gambaran histologis duodenum serta kemampuan regenerasinya apabila pemberian MSG dihentikan.

## Metode

### Hewan Uji

Tikus yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar sebanyak 27 ekor berumur 8-12 minggu dengan berat badan 180-200 gram. Tikus diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 10 hari dan dibagi secara acak

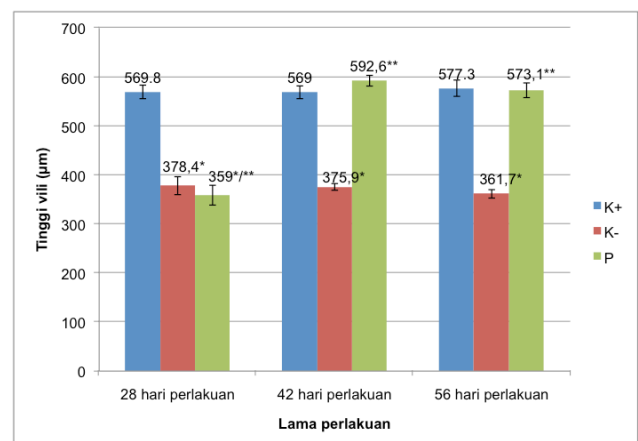
menjadi 9 kelompok. Pemberian makan dilakukan dengan pakan standar dan minum *ad libitum*.

### Prosedur Penelitian

MSG diberikan sebesar 5mg/gBB tikus/hari yang dilarutkan dalam 1,5 ml *aquadest*. Pemberian MSG dilakukan peroral menggunakan sonde. MSG diberikan tiap hari selama 28 hari. Setelah 28 hari, perlakuan dihentikan selama 1, 14, dan 28 hari sesuai kelompok perlakuan. Pada hari ke-2, ke-15, dan ke-29 dilakukan pengambilan organ duodenum tikus untuk pembuatan preparat. Duodenum tikus kemudian dibuat preparat histologis dengan potongan melintang dan dilakukan pengecatan HE. Setiap jaringan dibuat 4 preparat dengan tebal irisan 5µm. Dari tiap preparat dilihat seluruh lumen duodenum, kemudian dipilih 1 lumen yang paling utuh atau kalau terdapat kerusakan bukan akibat kesalahan pemotongan. Tinggi vili dan kedalaman kriptas kemudian diukur dan direrata. Vili diamati menggunakan mikroskop cahaya Zeiss dengan perbesaran lensa objektif 10x, sedangkan kriptas diamati dengan perbesaran 40x. Pengukuran dilakukan dengan kamera *Axiocam* dan piranti komputer *ImageJ*. Hasil pengukuran data tiap kelompok kemudian dianalisis secara statistik menggunakan program *SPSS 16* dengan menggunakan uji *One Way Anova* dan dilanjutkan *Post Hoc Test LSD*.

## Hasil

### Tinggi Vili Duodenum



**Gambar 1. Rerata Tinggi Vili Lumen Duodenum**

K+ Kelompok kontrol positif. K- = Kelompok kontrol negatif. P = Kelompok perlakuan.

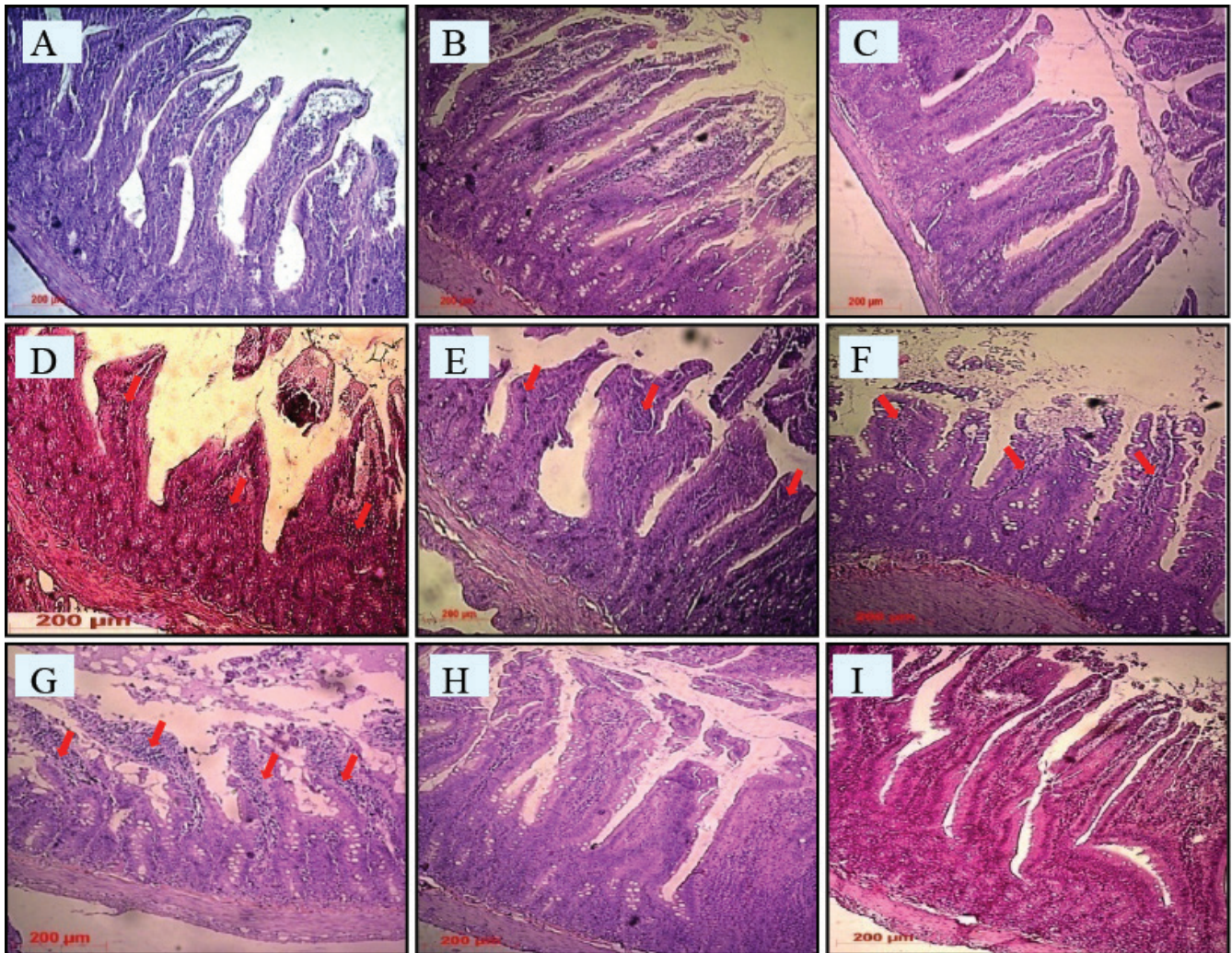
\* Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif pada hari yang sama.

\*\* Berbeda bermakna antar kelompok perlakuan yang sama pada hari yang berbeda.



Pada seluruh data tersebut tampak perbedaan bermakna antara seluruh kelompok kontrol positif dengan negatif ( $p < 0,001$ ), hal ini mengindikasikan terjadi pemendekan vili akibat pemberian MSG yang ditandai dengan rata-rata tinggi vili Kontrol negatif < kontrol positif. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara seluruh kelompok positif dengan kelompok P2 dan P3 ( $p \geq 0,057$ ) menunjukkan rata-rata tinggi vili kelompok P2 dan P3 telah mengalami regenerasi mendekati normal.

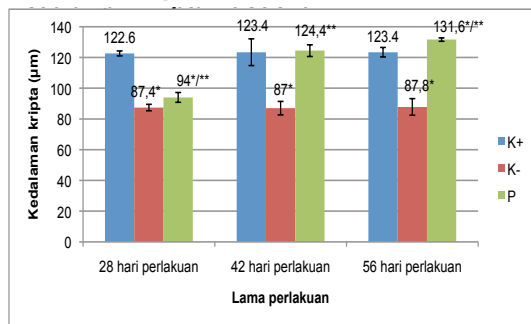
Pada kelompok perlakuan yang sama pada hari yang berbeda didapatkan adanya perbedaan signifikan antara P1-P2 ( $p < 0,001$ ) maupun P1-P3 ( $p < 0,001$ ) menunjukkan bahwa pertumbuhan vili pada kelompok P2 dan P3 lebih baik daripada P1 yang ditandai dengan rata-rata tinggi vili P2 dan P3 lebih besar dibanding P1. Tidak adanya perbedaan bermakna antara P2-P3 ( $p = 0,108$ ) menunjukkan perbaikan vili P3 tidak banyak berbeda dengan kelompok P2.



**Gambar 2. Hasil Pengamatan Mikroskopik Vili Duodenum Tikus**

(A) *Aquadest* 1,5ml/hari selama 28 hari; (B) *Aquadest* 1,5ml/hari selama 42 hari; (C) *Aquadest* 1,5ml/hari selama 56 hari; (D) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari; (E) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 42 hari; (F) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 56 hari; (G) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 14 hari; (H) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 14 hari; (I) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 28 hari. Pada mukosa duodenum dapat diamati tinggi vili dan tampak sebaran sel limfosit (panah merah) pada gambar D, E, F, dan G. HE, objektif 10x.



**Kedalaman Kripta Duodenum****Gambar 3. Rerata Kedalaman Kripta Seluruh Lumen Duodenum**

K+ Kelompok kontrol positif. K- = Kelompok kontrol negatif.  
P = Kelompok perlakuan.

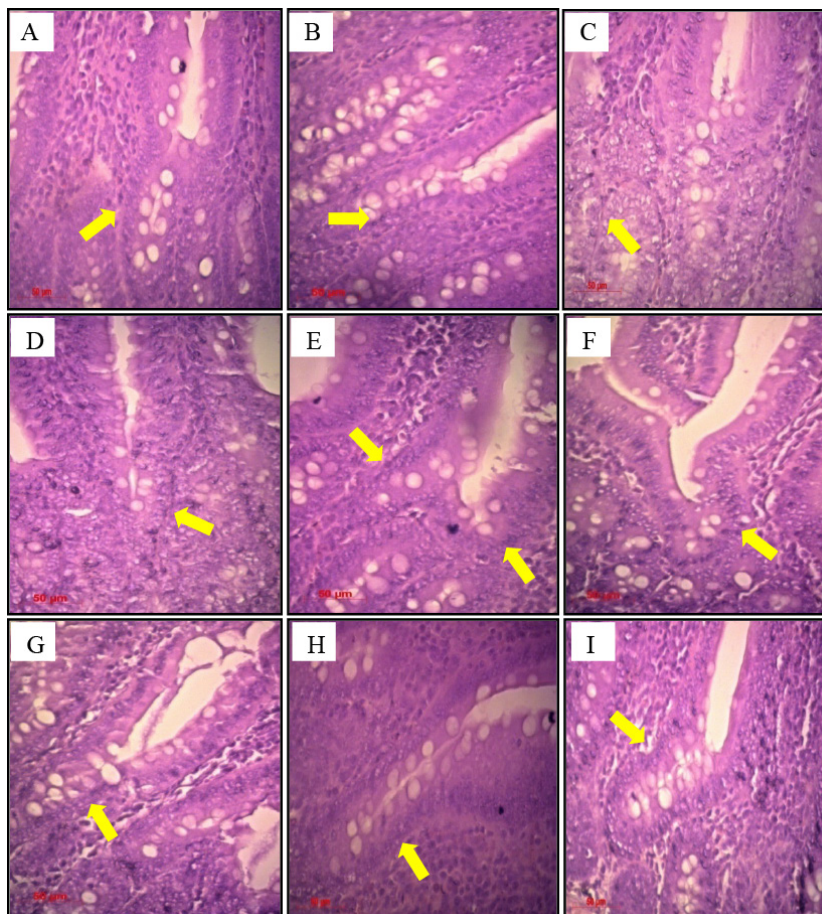
\* Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol positif pada hari yang sama.

\*\* Berbeda bermakna antar kelompok perlakuan yang sama pada hari yang berbeda.

Dari data tersebut tampak perbedaan bermakna antara seluruh kelompok kontrol positif

dengan negatif ( $p < 0,001$ ), hal ini mengindikasikan terjadi pemendekan kripta akibat pemberian MSG yang ditandai dengan rata-rata kedalaman kripta kontrol negatif < kontrol positif. Tidak ditemukan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan kelompok P2 ( $p \geq 0,634$ ) menunjukkan rata-rata kedalaman kripta kelompok P2 mengalami regenerasi mendekati normal pada hari ke 42 perlakuan. Terdapat perbedaan bermakna antara kontrol positif dengan P3 ( $p \leq 0,031$ ) menunjukkan bahwa terjadi pertumbuhan kripta pada kelompok P3 yang ditandai dengan rata-rata kedalaman kripta kelompok P3 lebih besar dibanding kelompok kontrol positif.

Pada kelompok perlakuan yang sama pada hari yang berbeda didapatkan adanya perbedaan signifikan antara P1-P2 ( $p < 0,001$ ) maupun P1-P3 ( $p < 0,001$ ) menunjukkan bahwa pertumbuhan kedalaman kripta pada kelompok P2 dan P3 lebih baik daripada P1 yang ditandai dengan rata-rata kedalaman kripta P2 dan P3 lebih besar dibanding P1.

**Gambar 4. Hasil Pengamatan Mikroskopik Kripta Duodenum (panah kuning) Tikus.**

(A) Aquadest 1,5ml/hari selama 28 hari; (B) Aquadest 1,5ml/hari selama 42 hari; (C) Aquadest 1,5ml/hari selama 56 hari; (D) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari; (E) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 42 hari; (F) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 56 hari; (G) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 1 hari; (H) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 14 hari; (I) MSG dosis 5mg/gBB/hari selama 28 hari kemudian dihentikan selama 28 hari. HE, objektif 10x.

## Pembahasan

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian MSG dengan dosis pemberian 5mg/gBB selama minimal 28 hari memiliki pengaruh terhadap tinggi struktur vili dan kriptas duodenum tikus putih jantan dewasa yang bermakna secara statistik antara kelompok kontrol positif dan kontrol negatif pada penelitian ini. Dosis pemberian MSG pada tikus setara dengan 48 g/hari pada manusia dengan berat badan sekitar 60kg. Kesetaraan dosis hewan ke manusia dihitung berdasarkan luas permukaan tubuh, akan tetapi tetap terdapat beberapa faktor lain yang mempengaruhi toksisitas dari suatu zat kimia seperti aspek farmakokinetik zat tersebut dalam tubuh. Aspek farmakokinetik mengakibatkan perbedaan bioavailabilitas dan metabolisme suatu zat kimia antar spesies yang berbeda.<sup>10</sup>

Dosis di atas merupakan dosis berlebihan dari batas aman yang ditetapkan oleh FDA yaitu sekitar 120mg/kgBB/hari atau sekitar 8,4 g/hari. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian MSG dengan dosis yang melebihi kadar yang dianjurkan akan mengakibatkan atrofi vili duodenum yang ditandai dengan penurunan rasio vili kriptas mukosa duodenum. Pemberian MSG mengakibatkan penurunan rasio vili kriptas dari 5:1 menjadi 3:1. Pemberian MSG juga terbukti mengakibatkan perubahan histologis berupa disorientasi mukosa duodenum yang disertai dengan hilangnya struktur *brush border* mukosa duodenum (gambar 2). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Manar E.S.(2007) yang mengamati bahwa pemberian MSG dengan dosis 2mg/gBB per oral selama 21 hari mengakibatkan atrofi mukosa duodenum serta distorsi struktur nukleus dan vakuolisasi pada sitoplasma enterosit.<sup>11</sup> Hasil penelitian juga sejalan dengan penelitian Eweka<sup>12</sup> yang mengamati bahwa pemberian MSG dengan dosis 3g dan 6g yang dicampur dengan makanan pada tikus jantan dewasa per oral selama 14 hari menimbulkan kerusakan mukosa duodenum yang cukup berat berupa atrofi, degenerasi, dan distorsi mukosa duodenum.

Mekanisme kerusakan yang ditimbulkan MSG terhadap mukosa organ duodenum kemungkinan diakibatkan oleh efek tidak langsung melalui induksi sekresi asam lambung<sup>13-15</sup> dan supresi produksi bikarbonat pada kelenjar Brunner duodenum.<sup>16-18</sup> Paparan asam lambung dengan jumlah yang berlebihan dalam jangka waktu yang lama akan mengakibatkan terjadinya proses inflamasi yang dapat merusak struktur mukosa duodenum.<sup>19</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian MSG pada hewan coba dapat meningkatkan

sekresi asam lambung dan mempercepat waktu pengosongan lambung ke duodenum.<sup>13,14</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Zolotarev *et al* menunjukkan pemberian MSG pada anjing menyebabkan peningkatan sekresi asam lambung sesuai dengan dosis MSG yang diberikan. Glutamat bebas dapat meningkatkan sekresi asam lambung melalui interaksi langsung dengan reseptor pada sel G dan sel D mukosa lambung serta melalui aktivasi sistem nervus vagus. Aktivasi nervus vagus terjadi akibat interaksi antara reseptor 5-HT<sub>3</sub> (5-Hidroksitriptamin sub tipe 3) dengan serotonin yang dihasilkan melalui metabolisme glutamat pada sel mukosa lambung.<sup>15</sup>

Pajanan MSG yang berlebihan terbukti mengakibatkan akumulasi glutamat pada plasma.<sup>20,21</sup> Peningkatan glutamat darah ini berhubungan erat dengan stress oksidatif yang ditandai dengan peningkatan kadar hiperoksidasi lipid dan MDA serta penurunan kadar glutathion di hati, ginjal, otak dan usus hewan coba.<sup>22-24</sup> Kondisi stress oksidatif pada enterosit selanjutnya memicu proses glikosilasi yang nantinya akan mengaktifkan enzim fosfatase alkali usus (IAP). Hal berikut sesuai dengan beberapa penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian MSG dapat menurunkan sekresi bikarbonat sebagai akibat dari peningkatan aktivitas enzim IAP pada duodenum.<sup>17,18</sup>

Efek sinergis peningkatan produksi asam lambung dan supresi sekresi bikarbonat akibat konsumsi MSG mengakibatkan pajanan asam lambung dengan jumlah yang berlebihan dalam jangka waktu yang lama pada lumen duodenum. Pajanan suatu zat toksik yang bersifat kronis dapat menginduksi terjadinya suatu proses inflamasi yang bersifat kronik. Sel limfosit T dan B dapat termobilisasi ke jaringan cedera melalui mekanisme yang diperantarai non-imun. Limfosit T memiliki hubungan timbal balik terhadap makrofag pada inflamasi kronik, limfosit T pada mulanya teraktivasi oleh mediator inflamasi seperti metabolit-metabolit asam arakidonat, oksigen toksik, dan nitrit oksida yang dilepaskan akibat cedera jaringan. Limfosit teraktivasi kemudian menghasilkan mediator, termasuk interferon gamma (IFN- $\gamma$ ), suatu sitokin perangsang utama untuk mengaktifkan monosit dan makrofag. Makrofag teraktivasi selanjutnya melepaskan sitokin, yaitu interleukin-1 beta (IL-1 $\beta$ ) dan faktor nekrosis tumor (TNF), yang lebih jauh mengaktifkan limfosit dan jenis sel lainnya. Hasil akhirnya adalah adanya fokus radang, yaitu tempat makrofag dan sel T secara persisten dapat saling merangsang satu sama lain sampai cedera jaringan hilang.<sup>25</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Watanabe *et al*<sup>19</sup> menunjukkan bahwa

induksi peningkatan asam lambung mengakibatkan peningkatan kadar IL-1 $\beta$  secara bermakna yang selanjutnya menginduksi terjadinya inflamasi dan ulserasi pada mukosa lambung tikus.

Aktivasi sel T pada proses inflamasi dan efek langsung dari paparan zat toksik selanjutnya mengakibatkan kematian enterosit melalui proses apoptosis. Mekanisme lain yang mungkin menjelaskan kematian enterosit adalah terjadinya nekrosis akibat dua proses penting yang terjadi bersamaan yaitu (1) digesti enzimatis sel dan (2) denaturasi protein. Enzim hidrolitik dapat berasal dari sel yang mati itu sendiri, yang kasus digestinya disebut autolisis, atau dari lisosom sel limfosit, yang disebut heterolisis saat terjadi inflamasi.<sup>25</sup>

Hal di atas sejalan dengan hasil penelitian ini yang menunjukkan adanya proses peradangan yang ditandai dengan sebaran limfosit pada seluruh mukosa duodenum tikus yang diberikan MSG (gambar 2). Sel limfosit terpusat sebagai sel berukuran kecil (diameter 6-18  $\mu$ m) yang memiliki inti berbentuk sferis dengan susunan kromatin yang padat sehingga terlihat gelap dengan pewarnaan HE.<sup>8</sup> Secara normal, kandungan sel limfosit intraepitel hanya berjumlah antara 20 hingga 25 sel per 100 enterosit.<sup>26</sup> Pada penelitian ini terdapat kesan terjadi peningkatan jumlah limfosit pada kelompok kontrol negatif apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Pewarnaan HE yang digunakan pada penelitian ini tidak dapat menghitung sel limfosit intraepitel secara akurat, untuk itu diperlukan pemeriksaan lebih lanjut menggunakan pulasan imunohistokimia. Selain itu, diperlukan pemeriksaan kadar asam lambung, bikarbonat, dan IL-1 $\beta$  untuk mengamati dan memastikan mekanisme kerusakan mukosa duodenum setelah paparan MSG.

Pada hari ke-15 pasca perlakuan dihentikan (regenerasi 14 hari) menunjukkan peningkatan bermakna tinggi vili dan kedalaman kript duodenum dibandingkan dengan kelompok perlakuan dengan dosis MSG yang sama yang dimatikan 1 hari pasca perlakuan dihentikan. Selain itu, tinggi vili dan kedalaman kript duodenum kelompok perlakuan juga sudah menyamai tinggi vili dan kedalaman kript kelompok kontrol positif walaupun masih dapat ditemukan sebaran sel limfosit di beberapa tempat di mukosa duodenum. Hasil ini menunjukkan terjadinya perbaikan mukosa duodenum pada kelompok perlakuan setelah dilakukan penghentian paparan MSG selama 14 hari.

Pada kelompok hewan coba yang dimatikan 29 hari pasca perlakuan terakhir dihentikan (regenerasi 28 hari) menunjukkan struktur vili yang sama tinggi namun terdapat peningkatan kedalaman kript

dibandingkan dengan kelompok regenerasi 14 hari. Hal ini menunjukkan bahwa proses perbaikan masih tetap berlangsung pada kript duodenum kelompok perlakuan walaupun struktur mukosa kelompok perlakuan telah menyamai struktur mukosa kelompok kontrol positif.

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian yang mengamati proses perbaikan mukosa duodenum setelah terjadi kerusakan akibat infeksi *H.pylori*, penggunaan obat sitostatik, dan *Inflammatory bowel disease* dimana mulai terjadi perbaikan mukosa duodenum yang ditandai dengan perbaikan epitel mukosa duodenum mulai hari pertama dan mendekati normal pada hari ke-3 sampai hari ke-5 diikuti dengan perbaikan lamina propia yang mendekati normal pada minggu ke-2 hingga ke-3 pasca kerusakan.<sup>9,27</sup>

Proses perbaikan mukosa duodenum diawali dengan proses perbaikan epitel duodenum. Proses regenerasi pada epitel duodenum diperankan oleh sel-sel immatur pada epitel disekitar jaringan yang rusak. Sel-sel immatur yang belum berdiferensiasi tersebut terdiri dari sel-sel prinsipal yang umumnya ditemukan di dasar kript usus. Sel-sel ini identik dengan sel epitel intestinal primitif yang ditemukan pada embrio usus manusia. Sel ini memiliki inti sel yang besar dengan anak inti menonjol, kadar ribosom bebas yang sangat tinggi, sedikit organel, dan tidak memiliki granul mukus. Sel tersebut akan bermigrasi menuju jaringan yang rusak dan akan berdiferensiasi secara bertahap menjadi sel absorptif muda yang berbentuk kolumnar tanpa mengandung granula mukus atau berdiferensiasi menjadi sel goblet yang mengandung granul mukus.<sup>9,28</sup>

Proses perbaikan lamina propia ditandai dengan angiogenesis dan perbaikan struktur kapiler lamina propia mukosa duodenum. Proses ini terjadi setelah perbaikan epitel duodenum dan berakhir pada minggu ke-2 hingga ke-3 pasca kerusakan yang diinduksi oleh pemberian kortison dosis tinggi.<sup>29</sup> Terjadi penelitian dimana telah terjadi perbaikan epitel duodenum secara utuh pada kelompok perlakuan regenerasi 14 hari diikuti dengan perbaikan lamina propia mukosa duodenum pada kelompok perlakuan regenerasi 28 hari. Pewarnaan HE yang digunakan pada penelitian ini tidak dapat membedakan jenis sel punca di dasar kript duodenum sehingga diperlukan pemeriksaan lanjutan menggunakan pulasan imunohistokimia dan mikroskop elektron untuk mengamati perubahan jumlah populasi sel punca pada dasar kript duodenum pasca kerusakan.



## Kesimpulan

Pemberian MSG selama 28 hari mengakibatkan kerusakan struktur histologis berupa disorientasi mukosa duodenum yang disertai dengan hilangnya struktur *brush border* dan atropi dari vili duodenum setelah pajanan MSG selama 28 hari. Penghentian pajanan MSG selama 14 hari mengakibatkan terjadinya regenerasi pada struktur histologis mukosa duodenum.

## Daftar Pustaka

- Linderman B, Ogiwara Y. The discovery of umami, chemical senses. University of Sarlandes, Medical faculty; 2002.
- Setiawati FSN. Dampak penggunaan MSG terhadap kesehatan lingkungan. *Orbith*. 2008;4:453-9.
- Ronald W, John RL. The safety evaluation of monosodium glutamate. *J Nutr*. 2000;130:1049S-52S.
- Depkes RI. Zat aditif pada makanan. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 1992.
- Nagasawa H, Yanai R, Kikuyama S. Irreversible inhibition of pituitary prolactin and growth hormone secretion and of mammary gland development in mice by monosodium glutamate administered neonatally. *Acta Endocrinol* 2004;75:249-59.
- Bhattacharya T, Bhakta A, Ghosh SK. Long term effect of monosodium glutamate in liver of albino mice after neonatal exposure. *Nepal Med Coll J*. 2011;13(1):11-6.
- Salam Z. Histological, histochemical and ultrastructural studies on the kidney of rats after administration of monosodium glutamate. *Al-Aqsa University*. 2008; 21-40.
- Anthony LM. Histologi Dasar JUNQUEIRA: Teks & Atlas. 12th ed. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2009. Chapter 15, Saluran Cerna; p.245-71.
- Ogata T. Duodenal and gastric cell regenerating epithelia on margins of human duodenal ulcer and presence of *H. pylori* – An electron microscopic study. *J Histochem Histopathol*. 1997;12: 57-68.
- Suhardjono D. Percobaan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 1995. p. 207.
- Manar ES. The impact of barley on monosodium glutamate induced changes in duodenal villi of young mice: light and electron microscopic study. *Egypt J Histochem*. 2005;28(2): 273-80.
- Eweka AO, Om'Iniabohs FAE. Histological studies of the effects of monosodium glutamate on the small intestine of adult wistar rats. *Electron J Biomed*. 2007;2:14-8.
- Hiroaki Z, Shinji S, Hisayuki U, Motoyasu K. Role of Dietary Free Glutamate in Gastrointestinal Function. *J Nutr Food Sci*. 2012;2(1):1-5.
- Hidemi T, Toshiyasu S, Hideto Y, Yuuta N, Shinji H, Takashi K, Shinsuke N. Gastric emptying and duodenal motility upon intake of a liquid meal with monosodium glutamate in healthy subjects. *Physiol Rep*. 2013;2(1):1-12.
- Zolotarev V, Raisa K, Hisayuki U, Kunio T. Dietary monosodium glutamate enhances gastric secretion. *J Med Invest*. 2009;56:218-23.
- Rocio LP, Raquel G, Isabel B, Patricia M, Isabel R, Maria DS, Antonio Z, Olga M, Fermin SM. Tissue-nonspecific alkaline phosphatase is activated in enterocytes by oxidative stress via changes in glycosylation. *Wiley Online Library*. 2010;17(2):543-54.
- Martinkova A, Lenhardt L, Mozes S. Effect on neonatal MSG treatment on day-night alkaline phosphatase Activity in the Rat Duodenum. *Physiol Res*. 2000;49: 339-45.
- Mozes S, Lenhardt L, Martinkova A. Alkaline Phosphatase Activity of Duodenal Enterocytes After Neonatal Administration of Monosodium Glutamates to Rats. *Physiol Res*. 2000;29: 269-77.
- Watanabe T, Higuchi K, Tominaga K, Fujiwara Y, Arakawa T. Acid regulates inflammatory response in a rat model of induction of gastric ulcer recurrence by interleukin 1β. *J Gut*. 2001;48:774-81.
- O'hara Y, Iwata S, Ichimure M, Sasaoka M. Effect of administration routes of monosodium glutamate on plasma glutamate levels in infant, weanling and adult mice. *J Toxicol Sci*. 1977;2: 281-90.
- Olney JW. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science*. 1969;164:719-21.
- Diniz YS, Faine LA, Galhardi CM, Rodrigues HG, Ebaid GX. Monosodium glutamate in standard and high-fiber diets: Metabolic syndrome and oxidative stress in rats. *J Nutrition*. 2005;21:749-55.
- Babu GN, Bawari M, Ali MM. Lipid peroxidation and antioxidant status of circumventricular organs of rat brain following neonatal monosodium glutamate. *Neurotoxicology*. 1994;15:773-8.
- Farombi EO, Onyema OO. MSG-induced oxidative damage and genotoxicity in the rat: Modulatory role of vitamin C, vitamin E and quercetin. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25:251-9.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins S. Buku Ajar Patologi volume 1. Edisi ke-7. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2012.
- Serra S, Jani PA. An approach to duodenal biopsies. *J Clin Pathol*. 2006;59:1133-50.
- Ingrid BR. The intestinal epithelium during damage and regeneration: Cell type-specific responses in experimental colitis and after cytostatic drug treatment. Rotterdam: Optima Grafische Communicatie; 2002.
- Scoville DH, Sato T, He XC, Li L. Current view: Intestinal stem cells and signaling. *Gastroenterology*. 2008; 134: 849-64.
- Shinozaki H. Regeneration of the duodenal mucosa of rats with clamping ulcers and the role of lamina propria mucosa in the healing process. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 1979;76(6):1219-34.